

Eating too much or too little : an FMRI food reward study of (ab)normal eating behaviour

Citation for published version (APA):

Siep, N. (2010). *Eating too much or too little : an FMRI food reward study of (ab)normal eating behaviour*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Universitaire Pers Maastricht.
<https://doi.org/10.26481/dis.20101104ns>

Document status and date:

Published: 01/01/2010

DOI:

[10.26481/dis.20101104ns](https://doi.org/10.26481/dis.20101104ns)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

SUMMARY

Many people believe that their eating behaviour is mainly driven by homeostatic processes. However, if eating behaviour was indeed controlled by homeostasis alone, most people would only eat when the body was in need of nutrients. Observations of eating behaviour, for example, in restaurants or at parties, tell us this is not necessarily true. In fact, many people will eat when presented with highly palatable foods, independent of how hungry they are. This indicates that there is an additional process, besides homeostasis, that drives eating behaviour. To explain and describe this second process, researchers have formulated the *incentive motivation theory* (Berridge, 2004; Bindra, 1978; Bolles, 1972; Toates, 1986). This theory proposes that food can acquire incentive salience through processes of associative learning, triggering and driving eating behaviour, even in the absence of homeostatic deficits. The term food reward was adopted by researchers to refer to this type of eating behaviour and related processes (Kelley & Berridge, 2002; Wise, 2006). For a long time any qualitative food reward research was difficult due to its subjective nature and was largely dependent on self-reports. This changed with the invention of neuroimaging methods. By studying changes in brain activity known to be involved in reward processing (i.e., the mesocorticolimbic circuitry), researchers recently have started to gain insight into variables that change the rewarding values of food, which might therefore also influence human eating behaviour.

Chapter 1 gives an historical overview of food reward research, showing how studies of eating behaviour shifted from a mainly homeostatic perspective to a view of eating behaviour that also included food reward processes. The incentive motivation theory is discussed (Berridge, 2004; Bindra, 1978; Bolles, 1972; Toates, 1986), and the term food reward is defined. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) has been the primary research method in the studies described in this dissertation and therefore a brief explanation of fMRI and its application in food reward research is provided. The study of mesocorticolimbic food reward processing has also inspired researchers to develop theories on how these processes might be impaired in people with abnormal eating behaviour, like Anorexia Nervosa patients. A short review of these theories is presented. Finally, it is argued that the investigation of cognitive control strategies that can influence mesocorticolimbic activity might provide important insights into how to

alter impaired food reward processing. In line with these propositions, the aims of the present dissertation are presented: to study the influence of calorie content, hunger, attention and cognitive strategies on mesocorticolimbic activity using functional magnetic resonance imaging (fMRI) and to investigate the hypothesized decrease in food reward processing in Anorexia Nervosa patients.

Chapter 2 presents an fMRI study studying the effects of calorie content, food deprivation and attention on mesocorticolimbic food reward processing in healthy women. The interest in calorie content in food reward processing was inspired by *the optimal foraging theory* (MacArthur & Pianka, 1966, which states that organisms forage in such a way as to maximize their energy intake, which would provide evolutionary benefits. Indeed, several studies indicate that people easily overeat high calorie foods. However, it is difficult to separate the effects of calorie content and palatability, as the two go often hand in hand (Green, Wales, Lawton, & Blundell, 2000). Therefore, the first aim of this study was to investigate the influence of calorie content on food reward processing, while keeping palatability equal. The second aim of this study was to examine the effect of food deprivation on food reward processing. The incentive motivation theory suggests that although homeostatic deficit signals are not sufficient to drive motivated behaviour directly, they do magnify the hedonic impact and reward value of foods, as is indicated by the saying “Hunger is the best spice”. In addition, research indicates that an experimentally controlled trial of dieting increases cravings for high calorie foods (Gilhooly et al., 2007). The third and final aim was to test whether a functional dissociation could be made between food reward activity in the amygdala and the orbitofrontal cortex, based on differences in attention requirements. Although both structures have been implicated in the representation of stimulus-reward associations (Baxter & Murray, 2002; Kringelbach, 2005), considering the efficiency of the brain, it is highly unlikely they perform similar operations. Addressing these three aims, healthy females were presented with high and low calorie food pictures (*hypothesis 1*) after being either food deprived for 18 hours or provided with a satiating lunch (*hypothesis 2*), and were instructed to evaluate their palatability. In addition, attention focus was manipulated by directing participants’ attention either to the food or to a neutral stimulus aspect (*hypothesis 3*). fMRI results showed that satiated participants showed increased mesocorticolimbic activity to palatable low calorie foods. In contrast, the food-deprived participants showed increased activity

following the presentation of equally palatable high calorie foods. This finding proposes that calorie content modulates food reward independent of palatability and interacts with homeostatic needs. This finding is in line with the optimal foraging theory, which states that organisms forage in such a way as to maximize their energy intake. Additional results showed that the experimental manipulation of attention focus had a noticeable impact on activity in both the amygdala and the orbitofrontal cortex, in that both brain regions showed significant activity only when the participants evaluated food stimuli. These findings indicate that a dissociation between amygdala and orbitofrontal cortex functioning cannot be made based on differences in attention requirements. However, these results did suggest that a further investigation of attentional processes on the modulation of reward processing might be especially informative in determining the neural substrates of healthy and pathological eating behaviour.

Anorexia Nervosa patients starve themselves in a world of plenty. Whereas most people struggle to restrain their food intake in the present “toxic” environment, emaciated Anorexia Nervosa patients are successful ascetics who appear to easily refuse the widely available tasty temptations. Why are they so successful in not eating? The study described in *Chapter 3* investigated the hypothesized impaired food reward processing in Anorexia Nervosa patients by measuring whole brain activity while instructing Anorexia Nervosa patients and healthy satiated and hungry controls to focus on pictures of high and low calorie foods and to imagine the food’s palatability, smell, texture and taste. In contrast to the findings of the previous fMRI study, described in *Chapter 2*, it was expected that even though Anorexia Nervosa patients have huge homeostatic deficits, mesocorticolimbic activity would be decreased comparable to that of satiated participants (*hypothesis 1*). Similar to the previous study, attention was manipulated, testing whether food reward processing in Anorexia Nervosa patients would be increased when food stimuli were not explicitly evaluated, comparable to that of healthy controls (*hypothesis 2*). Lastly, anemia is a frequent complication of Anorexia Nervosa (Cleary, Gaudiani, & Mehler, 2010), resulting in decreased hemoglobin levels. Because the MRI signal depends on the amount of blood hemoglobin present, a lack of hemoglobin could decrease the intensity of the MRI signal and form a possible confounder when investigating decreases in mesocorticolimbic activity. To control for this, two neutral conditions were added. In the first condition objects were evaluated based on their colour, in the

second condition objects were presented while directing participants' attention to a neutral stimulus. It was hypothesized that these conditions should not result in differences in neural activity between Anorexia Nervosa patients and healthy controls (*hypothesis 3*). The results show that when high and low calorie foods are evaluated, this increases activity in a network of brain regions, including those implicated in reward processing (i.e., the anterior insular cortex and caudal anterior cingulate cortex) in the hungry and satiated healthy control participants, but not in the Anorexia Nervosa group. Apparently, food reward processing is reduced in Anorexia Nervosa patients, even compared to satiated participants, when food stimuli are consciously evaluated. These findings could not be attributed to the possible confounding effect of anemia, showing similar or even increased activity in the neutral condition for the Anorexia Nervosa patients, compared to the healthy controls. Interestingly, when food cues were presented but participants did not explicitly attend to them, food reward processing in AN patients was observed as opposed to the healthy satiated but not hungry controls. This increased food reward processing was concurrent with increased activity in the right dlPFC and the left aTemp. Clearly, when Anorexia Nervosa patients are responsive to food temptations, as can be derived from increased food reward processing, they display an immediate compensatory increase in inhibitory self-control. But note that this heightened self-control was specific for the incidental exposure to the high calorie food pictures. These findings elucidate why not eating is relatively easy in Anorexia Nervosa: when paying attention to food cues, reward processing is decreased and fronto-temporal correction is not necessary. However, when food cues are unattended, they do elicit reward processing, meaning that Anorexia Nervosa patients still are responsive to food temptations. But when the Anorexia Nervosa food reward circuitry responds to temptation, inhibitory fronto-temporal activity is also immediately increased. This combination of increased reward processing and increased inhibitory activity might enable Anorexia Nervosa patients to resist temptations

Many popular diets claim that one can overcome the irresistible temptation of highly palatable foods by actively controlling the way one thinks about food. Testing this claim, the study described in *Chapter 4* investigated the capability of three different types of cognitive control strategies to modulate mesocorticolimbic activity and self-reported food cravings: (1) up-regulation, which increases the intensity of innate responses (Gross, 2006); (2) cognitive reappraisal, which

affects the way one thinks about emotion-eliciting cues and changes their emotional impact (Gross, 2006); and (3) suppression, which can be related to the active inhibition of thoughts (Wenzlaff & Wegner, 2000) and emotional responses (Gross, 2006). Suppression is a form of emotion regulation that requires self-monitoring and self-corrective action throughout an emotional event. Such monitoring requires a high level of mental effort. In contrast, cognitive reappraisal is evoked early in the emotion-generative process and does not require costly self-regulatory effort, and can thus be maintained for longer durations (Gross & John, 2003). We hypothesized that cognitive reappraisal in particular would inhibit the mesocorticolimbic activity and associated food craving. Self-report results indicated that up-regulation increased food craving compared to the other two conditions, but that there was no difference in craving between the suppression and cognitive reappraisal strategy. Corroborating self-reports, the neuroimaging results showed that up-regulation increased activity in mesocorticolimbic regions. Contrary to our hypothesis, suppression more effectively decreased activity in the core of the mesocorticolimbic circuitry (i.e., ventral tegmental area and ventral striatum). However, results also show that suppression led to increased activity in the prefrontal cortex, supporting the proposition that suppression requires more self-regulatory effort than cognitive reappraisal. Overall, the results support the contention that appetitive motivation can be modulated by the application of cognitive control strategies, a finding that may be especially relevant for the treatment of pathological eating behaviours.

Chapter 5 presents a review of the main cognitive biases and impairments in cognitive processes that are demonstrated in eating disorders. This chapter discusses whether the manipulation of cognitive biases will change eating disorder psychopathology. Some of the ideas described have been inspired by the fMRI studies presented in this dissertation, illustrating how fMRI research contributes to the understanding of eating disorders and how it might aid in the development of successful treatments.

Chapter 6 summarized the findings of the present dissertation and the implications for further research are discussed. This dissertation shows that fMRI investigation of food reward processing provides important insights into factors that influence (ab)normal eating behaviour. For example, the finding that short-term food deprivation causes high calorie foods to become more rewarding has important implications for those who are trying to lose weight. Furthermore,

neuroimaging results indicate that only explicit evaluation of food palatability activates the mesocorticolimbic circuitry, which led to the investigation of the role of cognitive control strategies on food reward processing. Indeed, the present findings indicate that women can modulate mesocorticolimbic activity, using techniques like up-regulation, suppression and cognitive reappraisal. This finding is especially relevant, considering the findings of decreased food reward processing in Anorexia Nervosa patients and increased mesocorticolimbic activity in obese people (Kaye et al., 2009; Rothermund et al., 2007; Stoeckel, 2008). Further research is necessary to find out whether training patients in modulating mesocorticolimbic activity by successful application of cognitive control strategies, possibly using advanced techniques like real time fMRI, leads to long-term changes in mesocorticolimbic activity and subsequent food intake.

Samenvatting

SAMENVATTING

Velen van ons denken dat het menselijke eetgedrag voornamelijk wordt gereguleerd door homeostatische processen. Zou dit inderdaad zo zijn, dan zouden wij alleen eten wanneer ons lichaam een tekort aan voedingsstoffen heeft. Observaties van eetgedrag, bijvoorbeeld in restaurants of op feestjes, laten zien dat dit niet altijd het geval is. Sterker nog, bij aanbod van overheerlijke voeding zullen de meeste mensen eten, of zij nu honger hebben of niet. Deze observaties tonen aan dat er naast homeostatische processen nog aanvullende processen zijn die ons eetgedrag aansturen. Om deze processen te omschrijven en onderzoeken wordt de *incentive motivation theorie* geformuleerd (Berridge, 2004; Bindra, 1978; Bolles, 1972; Toates, 1986). Deze theorie veronderstelt dat wanneer men in aanraking komt met smakelijke voedingsmiddelen er een associatie wordt geleerd tussen het voedingsmiddel en de beloning die wordt verkregen door consumptie van dit voedingsmiddel. Dit leerproces zorgt ervoor dat bij een volgende confrontatie met het voedingsmiddel, deze een aantrekkingskracht op ons uitoefent die ons aanspoort het voedingsmiddel te eten. Hoe aangener het voedingsmiddel, des te groter de aantrekkingskracht en de motivatie om te eten. Onderzoekers adopteerden de verkorte term *food reward* (reward = beloning) om naar deze vorm van eetgedrag en onderliggende processen te verwijzen (Kelly & Berridge, 2002; Wise, 2006). Helaas bleef kwalitatief onderzoek naar food reward lange tijd moeilijk vanwege zijn subjectieve aard en geschiedde voornamelijk aan de hand van zelfrapportages ("Hoe graag wilt u dit eten?" of "Hoe lekker vindt u dit?"). Dit probleem veranderde met de komst van neuroimaging onderzoeksmethoden, zoals functionele magnetische resonantie imaging (fMRI). Met behulp van fMRI kunnen onderzoekers activiteit meten in de hersengebieden die betrokken zijn bij de verwerking van food reward (ie., mesocorticolimbische circuit). Met behulp van deze methoden hebben onderzoekers in de afgelopen jaren steeds meer en beter inzicht gekregen in factoren die food reward processen beïnvloeden en daarmee dus ook het eetgedrag aansturen.

Hoofdstuk 1 geeft een historisch overzicht van food reward onderzoek. Er wordt beschreven hoe eetgedragonderzoekers in de loop der jaren hun aandacht verschoven van een voornamelijk homeostatisch perspectief, naar een kijk op eetgedrag welk ook food reward processen omvatte. Vervolgens wordt de

incentive motivation theorie besproken en het begrip food reward gedefinieerd (Berridge, 2004; Bindra, 1978; Bolles, 1972; Toates, 1986). FMRI is de voornaamste onderzoeksmethode in de studies besproken in dit proefschrift en daarom wordt het verhaal over de incentive motivation theorie gevolgd door een korte uitleg over fMRI en zijn toepassing in food reward onderzoek. Het onderzoek naar food reward heeft ook theorieën met betrekking tot verstoord eetgedrag geïnspireerd, bijvoorbeeld met betrekking tot Anorexia Nervosa. In een kort overzicht worden theorieën over abnormaal eetgedrag beschreven. Als laatste worden de doelen van het huidige proefschrift gepresenteerd, zijnde: met behulp van fMRI, onderzoek doen naar de invloed van calorische dichtheid, honger, aandacht en cognitieve strategieën op mesocorticolimbische activiteit en verstoringen in food reward processen bij Anorexia Nervosa patiënten.

In *hoofdstuk 2* wordt een fMRI studie gepresenteerd waarbij we onderzoek deden naar de effecten van calorische inhoud, voedsel deprivatie en aandacht op food reward processen bij gezonde vrouwen. Het idee om de invloed van calorische dichtheid op food reward processen te onderzoeken ontstond vanuit de *optimal foraging theory* (MacArthur & Pianka, 1966). Deze theorie veronderstelt dat organismen op een dusdanige manier voedsel zoeken, dat hun energie-inname wordt gemaximaliseerd. Dit zou, evolutionair gezien, voordelen hebben omdat het de overlevingskansen van het organisme vergroot. Inderdaad, verschillende onderzoeken tonen aan dat mensen zich gemakkelijker overeten met hoogcalorische voeding in vergelijking met laagcalorische voeding. Het is echter moeilijk om alleen de effecten van calorische dichtheid op food reward processen te onderzoeken, omdat calorische dichtheid moeilijk te onderscheiden is van smakelijkheid. Immers, de twee gaan vaak hand in hand: hoe hoger de calorische inhoud, hoe smakelijker de voeding (Green, Wales, Lawton & Blundell, 2000). Daarom was het doel van deze eerste studie om de invloed van een hoog- versus laagcalorische dichtheid op food reward processen te bestuderen, terwijl de smakelijkheid tussen hoog- en laagcalorische voeding gelijk wordt gehouden. Het tweede doel was om de effecten van voedseldeprivatie op food reward processen te bestuderen. Ook al veronderstelt de incentive motivation theorie dat homeostatische processen niet voldoende zijn om eetgedrag te sturen, ze hebben wel degelijk invloed op de aantrekkingskracht van voedsel. Dit fenomeen wordt heel duidelijk omschreven door het gezegde “*Honger maakt rauwe bonen zoet*”. Bovendien lijken de

effecten van honger op food reward processen nogal specifiek te zijn: onderzoek toont aan dat wanneer men zijn voedselinname beperkt (bijvoorbeeld tijdens een dieet), voornamelijk de verlangens naar hoogcalorische voeding worden vergroot (Gilhooly et al., 2007). Het derde en laatste doel van dit onderzoek was om uit te zoeken of er een functioneel onderscheid tussen de food reward processen in de amygdala en die van de orbitofrontale cortex gemaakt kon worden. Hoewel beide structuren in verband worden gebracht met de verwerking van de relatie tussen een voedingsmiddel en de daarbij behorende beloning (Baxter & Murray, 2002; Kringelbach, 2005), lijkt het gezien de efficiëntie van ons brein zeer onwaarschijnlijk dat beide structuren exact dezelfde taak uitvoeren. Onderzoek uit het verleden leek te suggereren dat een functioneel onderscheid tussen amygdala en orbitofrontale cortex gemaakt kan worden aan de hand van de mate van aandacht nodig bij de verwerking van de voedingsmiddel – beloning associaties: de amygdala zou deze automatisch verwerken, terwijl in de orbitofrontale cortex een meer bewuste verwerking plaatsvindt. Om deze veronderstellingen te toetsen, werden foto's van hoog- en laagcalorische voedingsmiddelen (*hypothese 1*) aan gezonde vrouwen getoond, nadat zij een voedseldeprivatie van 18 uur hadden ondergaan, of nadat zij een verzadigde lunch hadden gegeten (*hypothese 2*). Bovendien werd de mate van bewuste verwerking van de voedingsplaatjes gemanipuleerd door de aandacht van de vrouwen te richten op *of* de voeding *of* een neutraal aspect van hetzelfde voedingsplaatje (*hypothese 3*). FMRI resultaten lieten zien dat de verzadigde vrouwen een verhoogde mesocorticolimbische activiteit hadden bij het zien van laagcalorische voeding en een verhoogde activiteit in diezelfde hersenstructuren bij het zien van hoogcalorische voeding wanneer zij 18 uur niet hadden gegeten. Deze bevinding toont aan dat calorische dichtheid inderdaad food reward processen beïnvloedt en dat de mate van invloed samenhangt met de mate van voedseldeprivatie. Verdere resultaten lieten zien dat de aandachtmanipulatie een grote invloed had op activiteit in zowel de amygdala als de orbitofrontale cortex; de vrouwen vertoonden alleen activiteit in beide structuren wanneer de deelnemers bewust het voedsel evalueerden, maar niet wanneer zij hun aandacht richtte op een neutraal aspect. Deze bevindingen toonden aan dat er geen functioneel onderscheid gemaakt kan worden tussen de amygdala en de orbitofrontale cortex op basis van verschillen in aandacht. Deze resultaten toonden wel aan dat vervolgonderzoek naar de invloed van aandacht op food

reward processen wel eens bijzonder informatief zou kunnen zijn.

Anorexia Nervosa patiënten hongeren zichzelf uit in een wereld waarin er sprake is van een overmaat aan voedsel. Dit is erg bijzonder, vooral omdat veel mensen juist moeite lijken te hebben met het beperken van hun voedselinname. Hoe komt het dat Anorexia Nervosa patiënten zo succesvol zijn in niet eten? De studie beschreven in *hoofdstuk 3* onderzocht deze vraag door mogelijke verstoringen in food reward processen te onderzoeken, terwijl Anorexia Nervosa patiënten naar hoog- en laagcalorische voedselplaatjes keken en de smakelijkheid, geur, textuur en smaak van de getoonde voedingsmiddelen probeerden voor te stellen. Er werd verwacht dat, hoewel Anorexia Nervosa patiënten grote homeostatische tekorten hebben, hun mesocorticolimbische activiteit verminderd zou zijn en vergelijkbaar met dat van verzadigde gezonde vrouwen (*hypothese 1*). Net als in de vorige studie werd ook aandacht gemanipuleerd. Met deze manipulatie werd onderzocht of food reward processen bij Anorexia Nervosa patiënten wel normaal verlopen wanneer zij niet bewust met voeding bezig zijn, maar moeten letten op een neutraal aspect (*hypothese 2*). Tot slot, anemie (i.e., ijzertekort) is een veel voorkomende aandoening bij Anorexia Nervosa patiënten (Cleary, Gaudiani, & mehler, 2010), welk resulteert in verlaagde hemoglobine niveaus in hun bloed. Omdat de sterkte van het fMRI signaal afhankelijk is van de hoeveelheid hemoglobine in het bloed, zou een verlaging in hemoglobine een mogelijk versturende factor kunnen zijn in het onderzoek naar een mogelijke verlaging in food reward activiteit bij Anorexia Nervosa patiënten. Om deze mogelijke verstoringen te onderzoeken werden twee neutrale condities toegevoegd. In deze conditie werden neutrale voorwerpen getoond. Er werd verondersteld dat deze neutrale condities niet zouden mogen resulteren in verschillen in hersenactiviteit tussen Anorexia Nervosa patiënten en gezonde vrouwen (*hypothese 3*). De fMRI resultaten lieten zien dat de evaluatie van hoog- en laagcalorische voeding leidde tot verhoogde mesocorticolimbische activiteit in zowel de hongerige als de verzadigde gezonde vrouwen, maar niet in de Anorexia Nervosa patiënten. Deze resultaten laten zien dat food reward activiteit verminderd is bij Anorexia Nervosa patiënten, zelfs in vergelijking met de verzadigde vrouwen. Deze bevinding kon niet worden toegeschreven aan een mogelijke invloed van anemie, omdat de neutrale condities tot vergelijkbare of zelfs verhoogde activiteit leidde bij de Anorexia Nervosa patiënten in vergelijking met de gezonde vrouwen. Een zeer interessante

bevinding was dat food reward activiteit, vergelijkbaar met die van hongerige gezonde vrouwen, wel waarneembaar was wanneer de patiënten moesten letten op een neutraal aspect in plaats van hoogcalorische voeding. Deze activiteit ging samen met een verhoogde activiteit in de rechter dorsolaterale prefrontale cortex en de linker anterieure temporale cortex, structuren waarvan de activiteit in eerder onderzoek werd gerelateerd aan zelfcontrole (Hare, 2009). Deze laatste bevinding toont aan dat Anorexia Nervosa patiënten wel reageren op hoogcalorische voedselverleidingen, maar dat deze reactie gepaard gaat met een verhoogde zelfcontrole. Deze bevindingen laten zien waarom niet eten relatief gemakkelijk is in Anorexia nervosa patiënten: wanneer zij aandacht besteden aan voedsel dan is de food reward activiteit verlaagd en is er geen verhoogde zelfcontrole nodig. Wanneer echter hoogcalorische voeding wordt gepresenteerd en de aandacht wordt gericht op een neutraal aspect dan is er wel food reward activiteit. Dit betekent dat Anorexia Nervosa patiënten wel nog reageren op voedselverleidingen, maar wanneer het food reward circuit reageert op deze verleiding, dan treedt er gelijktijdig een verhoging op in zelfcontrole gebieden. Deze combinatie van verhoogde food reward en verhoogde zelfcontrole zorgt ervoor dat Anorexia Nervosa patiënten gemakkelijk aan de verleidingen van smakelijke voeding kunnen weerstaan.

Veel populaire diëten beweren dat je de onweerstaanbare verleiding van zeer smakelijke voeding kunt weerstaan, door de manier waarop je over voeding denkt actief te beheersen en te veranderen. De studie beschreven in *hoofdstuk 4* onderzocht de invloed van drie verschillende manieren van cognitieve beheersingsstrategieën op mesocorticolimbische activiteit en op zelfgerapporteerde voedselverlangens. Deze cognitieve beheersingsstrategieën waren: (1) *verhoging*, waarbij de intensiteit van innerlijke reacties worden versterkt (Gross, 2006), (2) *cognitieve herwaardering*, waarbij de manier waarop over het voedingsmiddel wordt gedacht zodanig verandert dat ook de impact daarvan verandert (Gross, 2006), en (3) *onderdrukking*, waarbij gedachten of reacties met betrekking tot voedselverlangens actief worden onderdrukt (Wenzlaff & Wegner, 2000; Gross, 2006). Onderdrukking is een cognitieve beheersingsstrategie die een verhoogde mate van zelfcontrole vereist gedurende de gehele toepassing van deze techniek. In tegenstelling, cognitieve herwaardering brengt veranderingen teweeg vroeg in het verwerkingsproces, waardoor deze strategie gemakkelijker gedurende een langere tijd volgehouden kan worden (Gross & John, 2003). Er

werd dan ook verwacht dat cognitieve herwaardering het meest succesvol zou zijn in het verminderen van mesocorticolimbische activiteit en zelfgerapporteerde voedselverlangens. De zelfrapportage resultaten toonden aan dat verhoging, voedselverlangens versterkte in vergelijking met de andere twee strategieën en dat er geen verschil was in voedselverlangens tussen de onderdrukking en cognitieve herwaarderingstrategie. FMRI resultaten lieten een verhoogde mesocorticolimbische activiteit zien na verhoging. In tegenstelling tot de verwachtingen bleek onderdrukking meer effectief in het verminderen van activiteit in zeer belangrijke mesocorticolimbische gebieden (i.e., ventrale tegmentale gebied en het ventrale striatum) dan cognitieve herwaardering. Echter, de resultaten lieten ook zien dat onderdrukking gepaard ging met een grotere toename in prefrontale activiteit in vergelijking met cognitieve herwaardering. Dit betekent dat onderdrukking een grotere mate van cognitieve activiteit vereiste, welke in overeenstemming was met de verwachtingen. Samengevat, huidige resultaten ondersteunen de veronderstelling dat mesocorticolimbische activiteit beïnvloedt wordt door cognitieve beheersingsstrategieën. Deze bevinding kan voornamelijk relevant zijn voor de ontwikkeling van succesvolle behandelingen van verstoord eetgedrag.

Hoofdstuk 5 is een bespreking van de voornaamste theorieën over cognitieve biasen en verstoringen in cognitieve processen bij personen met een eetstoornis. In dit hoofdstuk wordt bediscussieerd hoe en of de beïnvloeding van cognitieve biasen in eetstoornispatiënten gepaard gaat met veranderingen in eetstoornissymptomen. Sommige van deze ideeën werden direct geïnspireerd door het fMRI onderzoek besproken in dit proefschrift. Dit hoofdstuk illustreert hoe fMRI onderzoek bijdraagt aan een vergroting van het begrip van eetstoornissen en de ontwikkeling van mogelijke toekomstige behandelingen.

In *hoofdstuk 6* worden de bevindingen van de in dit proefschrift gepresenteerde onderzoeken samengevat en implicaties voor toekomstig onderzoek besproken. Dit proefschrift laat zien dat fMRI onderzoek naar food reward processen tot belangrijke inzichten leidt in factoren die (ab)normaal eetgedrag beïnvloeden. Zo werd bijvoorbeeld aangetoond dat voedseldeprivatie hoogcalorische voeding verleidelijker maakt. Deze bevinding heeft belangrijke implicaties voor diegenen die hun lichaamsgewicht proberen te verminderen. Bovendien, fMRI resultaten tonen aan dat alleen de bewuste evaluatie van voeding leidt tot een verhoging in mesocorticolimbische activiteit. Deze bevinding heeft vervolgens geleid tot een

onderzoek naar de invloed van cognitieve beheersingsstrategieën op food reward processen. Inderdaad, huidige resultaten tonen aan dat gezonde vrouwen mesocorticolimbische activiteit kunnen beïnvloeden door middel van verhoging, onderdrukking en cognitieve herwaardering. Deze laatste bevinding is vooral relevant wanneer wij kijken naar de bevinding van verlaagde food reward activiteit in Anorexia Nervosa patiënten en al eerder aangetoonde verhoogde food reward activiteit in personen met overgewicht (Kaye et al., 2009; Rothermund et al., 2007; Stoeckel, 2008). Toekomstig onderzoek is dan ook noodzakelijk om te toetsen of het trainen van patiënten in het veranderen van mesocorticolimbische activiteit door middel van cognitieve beheersingsstrategieën (bijvoorbeeld met behulp van geavanceerde technieken zoals real-time fMRI) leidt tot langdurige veranderingen in mesocorticolimbische food reward activiteit en daaraan gerelateerd eetgedrag.